

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen



**Frauenärzte in ihrer Praxis heute –
wie aber morgen?**

Therapie der Endometriose

**Risikoadaptiertes Vorgehen am Geburtstermin:
Gibt es einen optimalen Entbindungszeitpunkt?**

**Blutgruppeninkompatibilität –
Aktuelle Betreuung in
Schwangerschaft und nach der Geburt**

**Schwangerschaftsrisiken und Outcome
der Kinder nach ART**



Bayer HealthCare

Qlaira®. Die 1. Pille, die mit naturidentem Östrogen wirkt.

Jetzt NEU:

Als einziges orales Kontrazeptivum in Österreich für die Behandlung von starken Menstruationsblutungen zugelassen.



Vier Phasen – Zwei Wirkstoffe – Eine Innovation:

- Wirkt mit naturidentem Östrogen und bewährtem Dienogest.
- Niedrig und ausgewogen dosiert für einen stabilen Estradiolspiegel im Zyklus.¹
- Effektive Behandlungsform für Frauen, die unter starken Menstruationsblutungen ohne organische Ursache leiden.²

www.diepille.at

¹ Lu M et al. Obstet Gynecol 2007; 109 [4(Suppl.)] 61S

² Qlaira Fachinformation (Verminderung des mittleren menstruellen Blutverlustes nach 6 Monaten um 88%)

Qlaira® Filmtabletten; Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

Jede Packung (28 Filmtabletten) beinhaltet in der folgenden Reihenfolge: 2 dunkelgelbe Tabletten mit 3 mg Estradiolvalerat, 5 mittelrote Tabletten mit 2 mg Estradiolvalerat und 2 mg Dienogest, 17 hellgelbe Tabletten mit 2 mg Estradiolvalerat und 3 mg Dienogest, 2 dunkelrote Tabletten mit 1 mg Estradiolvalerat, 2 weiße Tabletten, die keine Wirkstoffe enthalten. Sonstiger Bestandteil: Lactose (nicht mehr als 50 mg pro Tablette). Liste der sonstigen Bestandteile: Wirkstoffhaltige Filmtabletten: Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, vorverkleisterte Maisstärke, Povidon 25 (E1201), Magnesiumstearat (E572), Tablettenüberzug: Hypromellose Typ 2910 (E464), Macrogol 6000, Talkum (E553b), Titandioxid (E 171), Eisenoxid gelb (E 172) und/oder Eisenoxid rot (E172). Wirkstofffreie Filmtabletten sind: Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon 25 (E1201), Magnesiumstearat (E572), Tablettenüberzug: Hypromellose Typ 2910 (E464), Talkum (E553b), Titandioxid (E 171). Pharmakotherapeutische Gruppe: Gestagene und Estrogene, Sequenzialpräparate, ATC-Code: G03AB. Anwendungsgebiete: Orale Kontrazeption. Behandlung von starken Menstruationsblutungen bei Frauen ohne organische Erkrankung, die eine orale Kontrazeption anwenden möchten. Gegenanzeigen: Kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) dürfen bei Vorliegen einer der folgenden Erkrankungen nicht angewendet werden. Wenn eine dieser Erkrankungen während der KOK-Anwendung zum ersten Mal auftritt, muss das Arzneimittel sofort abgesetzt werden: Bestehende oder vorausgegangene venöse Thrombosen (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie); Bestehende oder vorausgegangene arterielle Thrombosen (z. B. Myokardinfarkt) oder deren Prodromalstadien (z. B. Angina pectoris und transitorische ischämische Attacke); Bestehender oder vorausgegangener zerebrovaskulärer Insult; Vorliegen eines schwerwiegenden Risikofaktors oder mehrerer Risikofaktoren für eine venöse oder eine arterielle Thrombose: Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen, schwere Hypertonie, schwere Dyslipoproteinämie; Erbliche oder erworbene Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombosen wie APC-Resistenz, Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Hyperhomozysteinämie und Antiphospholipid-Antikörper (Antikardiolipin-Antikörper, Lupus antikoagulans); Bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis, wenn diese mit schwerer Hypertriglyceridämie einhergeht; Bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange sich die Leberfunktionswerte nicht normalisiert haben; Bestehende oder vorausgegangene Lebertumoren (benigne oder maligne); Bekannte oder vermutete sexualhormonabhängige maligne Tumoren (z.B. der Genitalorgane oder der Brust); Diagnostisch nicht abgeklärte vaginale Blutungen; Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Anamnese; Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Inhaber der Zulassung: Bayer Austria Ges.m.b.H., Herbststraße 6-10, 1160 Wien. Verschreibungspflicht/ Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: Oktober 2010



Bayer HealthCare

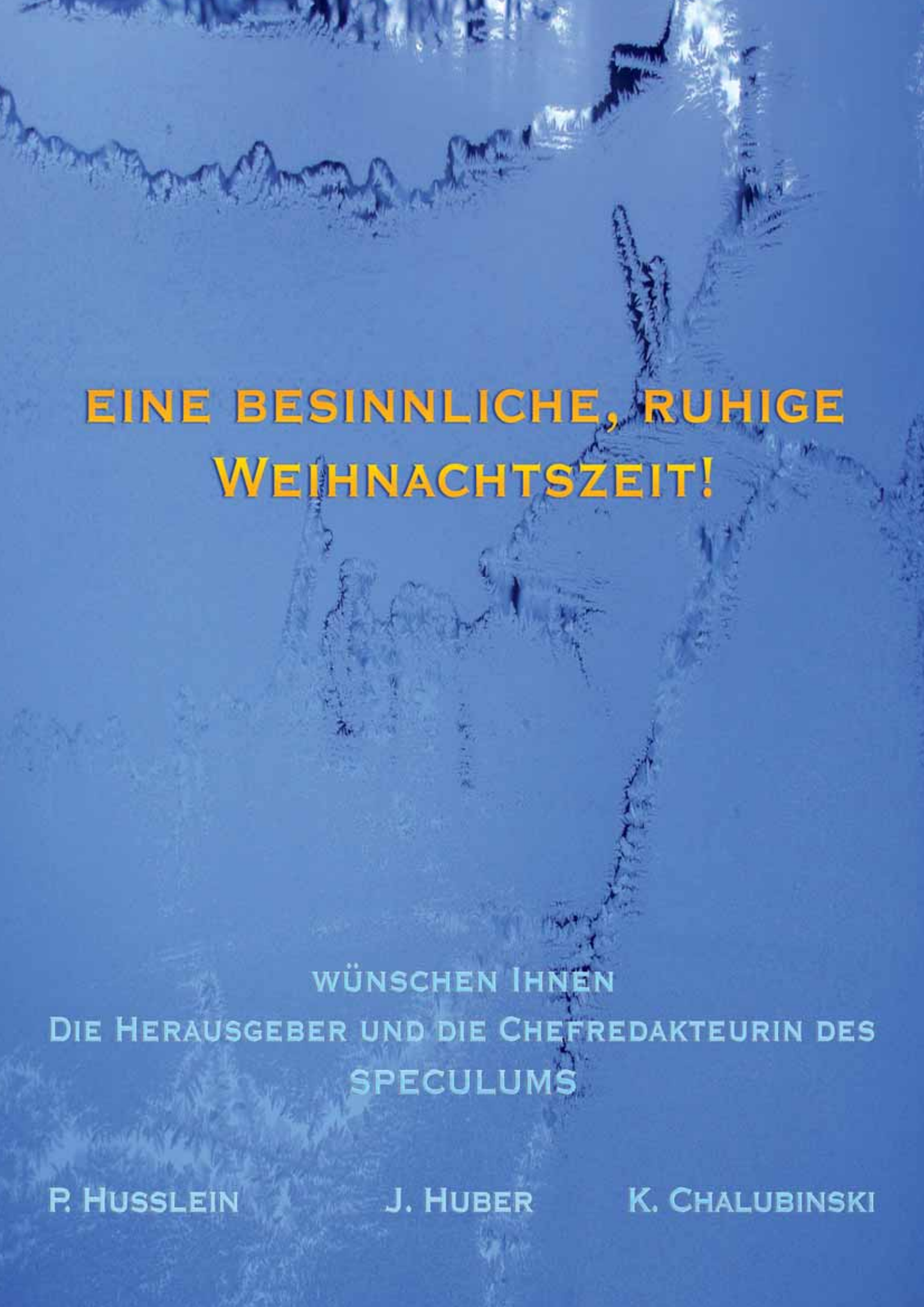
INHALTSVERZEICHNIS

H. Ludwig Gasteditorial: Frauenärzte in ihrer Praxis heute – wie aber morgen?	Seite 5
M. D. Mueller Therapie der Endometriose	Seite 7
B. Jatzko Risikoadaptiertes Vorgehen am Geburtstermin: Gibt es einen optimalen Entbindungszeitpunkt?	Seite 11
J. Deutinger, H. Leitich Blutgruppeninkompatibilität – Aktuelle Betreuung in Schwangerschaft und nach der Geburt	Seite 15
K. Diedrich, C. Banz-Jansen, A. K. Ludwig Schwangerschaftsrisiken und Outcome der Kinder nach ART	Seite 17
Bayer HealthCare-News	Seite 24
Hinweise für Autoren	Seite 26

Titelbild: Kinga Chalubinski

IMPRESSUM: **Herausgeber:** o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein und Univ.-Prof. DDr. Johannes Huber
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Redaktion: Univ.-Prof. Dr. Kinga Chalubinski, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Medieninhaber, Produktion: Krause & Pachernegg GmbH,
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10,
Homepage: www.kup.at/speculum
Herstellung: Demczuk Faidrucker Ges.m.b.H., A-3002 Purkersdorf, Wintergasse 52
Erscheinung: 4× jährlich
Sponsor dieser Zeitschrift ist die Fa. Bayer Austria
Abonnementwünsche und Adressenänderungen:
Schweiz: Bayer (Schweiz) AG, Bayer Schering Pharma, Woman's Healthcare, Grubenstrasse 6,
CH-8045 Zürich, Fax 044/465 83 99
Österreich: Krause & Pachernegg GmbH, A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Fax 02231/61 258-10

Besonderer Hinweis: Namentlich gezeichnete Artikel, Leserbriefe, sonstige Beiträge und die darin enthaltenen Therapieangaben sind die wissenschaftliche und/oder persönliche Meinung des Verfassers und müssen daher nicht mit der Meinung der Redaktion übereinstimmen. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Druckwiedergabe wird sorgfältig geprüft, erfolgt jedoch ohne Gewähr. Nachdruck nur mit schriftlicher Genehmigung und Quellennachweis gestattet. Für Angaben zur Anwendung von Arzneimitteln bzw. Einsatz von Geräten kann keine Gewähr übernommen werden. Der Leser muss diese Angaben in jedem Einzelfall anhand der Anwendungsrichtlinien und anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüfen.
Angaben lt. Pressegesetz § 25, Abs. 4: SPECULUM ist eine internationale medizinische Fachzeitschrift zur wissenschaftlichen Information und Weiterbildung von Gynäkologen und gynäkologisch interessierten Ärzten.



EINE BESINNliche, RUHIGE WEIHNACHTSZEIT!

WÜNSCHEN IHNEN
DIE HERAUSGEBER UND DIE CHEFREDAKTEURIN DES
SPECULUMS

P. HUSSLEIN

J. HUBER

K. CHALUBINSKI

Gasteditorial

Frauenärzte in ihrer Praxis heute – wie aber morgen?

H. Ludwig

Kürzlich hat M. Häusler in einem Gasteditorial darüber geklagt, dass gelegentlich die aktuellen Standards für das fetale Organscreening nicht eingehalten würden. Schwerwiegende Diagnosefehler, z. B. im „Combined Test“, würden erst bekannt, wenn gerichtliche Auseinandersetzungen dazu zwingen. Die Fehlereinsicht erfolge dann gewissermaßen auf einer Art „drittem Bildungsweg“, schmerzhaft für alle Beteiligten. Ungeachtet der lebhaften öffentlichen Diskussion um „Qualitätsstandards“ bestehe auch für übergeordnete Instanzen kein Mandat, korrigierend einzugreifen [1]. Ähnliche Situationen sind, ebenso wie in der pränatalen Diagnostik, in der Krebsvorsorge, der Tumornachbehandlung, der operativen Gynäkologie oder der Kinderwunschbehandlung durch den nicht-spezialisierten Allrounder vorstellbar. Was also bleibt diesem Facharzt noch zu tun, wenn er im Einklang mit dem Fortschritt der klinischen Medizin arbeiten will, und wo findet seine Kompetenz, für welche er einst das Diplom erhielt, gegenüber den komplex gewordenen Teilgebieten ihren – wenn auch eingeschränkten – Platz? Muss er sich mit einer eher eintönigen täglichen Routine abfinden, weil er weiterweisen sollte, wenn es, auf welchem Teilgebiet auch immer, erst wirklich interessant wird? Welche Patientin darf er noch behalten und wie weit soll er sie betreuen?

Die Entwicklung der Teilgebiete hat dazu geführt, dass man die Aufgaben des Facharztes, der ohne jede Teilgebietsbezeichnung auskommen muss und will, vernachlässigt. Es ist vergessen worden, dass die Ausbildung zum Frauenarzt auf das ganze Fach abzielt, die Teilgebiete überwiegend aus der klinischen Forschung entstanden sind und entsprechende Begabungen anziehen, die eher rar bleiben. Es kann selbst in Ländern wie Österreich, der Schweiz und Deutschland nicht gelingen, für jede schwierigere Aufgabe in Schwangerschaftsbetreuung, Krebsvorsorge, Tumornachbehandlung oder selbst bei einem Kinderwunschproblem schnell hochkompetente Spezialisten aufzusuchen; und außerhalb Europas oder den USA schon gar nicht. Diese werden sich vor allem in zentralisierten Schwerpunkten von Universitäts- und größeren Städten finden lassen, nicht aber in der ganzen Breite des jeweiligen Landes. Dort werden, wie ebenso in den Städten, auch in Zukunft schwächere Frauenärzte unverzichtbar bleiben.

Aber wie sollten sich diese Ärzte motivieren angesichts der verbreiteten Ansicht, dass sie so etwas wie „gynäkologische Barfußmedizin“ betrieben, wo doch die eigentlichen Fortschritte des Faches in den Teilgebieten erarbeitet und nur dort richtig weitergegeben würden, an die nämlich, welche als Patientinnen überall Anspruch auf eine zeitgemäße Medizin hätten? Ist qualifiziertes ärztliches Handeln für den Frauenarzt ohne Teilgebietsbezeichnung nicht mehr möglich?

Ganz im Gegenteil: Ärztliche Qualität ist für den Frauenarzt in einer nicht-spezialisierten Ordination auch morgen noch möglich und nötig, nur die Akzente sollten sich verschieben. Die Betonung wird neben der Prävention vermehrt auf ärztliche Empathie gelegt werden müssen, d. h. auf die Bereitschaft und Fähigkeit, die Erlebnisweise anderer Menschen zu verstehen, nachzuvollziehen, kurz: sich einzufühlen. „Der Hausarzt für die Frau“ ist ein gutes Schlagwort dafür. In den spezialisierten klini-

schen Abteilungen für Teilgebiete, weil sie konzentriert sind auf das Pathologisch-Kasuis-tische, ist diese allgemeinärztliche Pflicht viel seltener gefordert als in einer Ordinati-on, die allen Frauen – jungen wie älteren, Schwangeren wie Schmerzgeplagten, Mäd-chen wie Greisinnen – offen steht und die vordergründig präventive Ziele in der Viel-falt des weiblichen Lebens verfolgt. Wo sonst, wenn nicht hier in der frauenärzt-lichen Ordination, könnte dieses Durchein-ander an Aufgaben angesiedelt bleiben: Mehr Vorbeugung, weniger Therapie.

Der therapeutisch handelnde Arzt schließ-lich wird, wo er sich einfühlt, richtig ent-scheiden können, was er selbst macht und wen er wohin weiterweist. Er kann bereits mit aufmerksamer Anwesenheit Kompetenz vermitteln und Hilfe wie Trost geben, weil ihm seine schon von Berufswegen vielfach erprobte Mitmenschlichkeit nahe legen wird, den Kundigeren dort einzuschalten, wo er die eigenen Grenzen, z. B. der Ausbil-dung, der apparativen Ausstattung, der Ge-

schicklichkeit, des Lebensalters, als er-reicht ansehen muss.

Die Weisheit des Verzichts zu lernen, ist gerade das Noble an einem Beruf, in dem allem voran die Fähigkeit zählt, zuhören zu können, zu sehen, zu fühlen, zu riechen und manuell geschickt zu sein, – das ganze, große, persönliche Armamentarium eines Arztseins, verbunden mit Takt, aber auch Di-stanz.

LITERATUR:

1. Häusler M. Pränataler Ultraschall und der „dritte Bildungsweg“. Speculum 2011; 29 (2): 4–5.

Korrespondenzadresse:

*Prof. Dr. med. Hans Ludwig
Em. Direktor der Universitätsfrauen-
klinik Basel
Wartenbergstrasse 9
CH-4052 Basel, Schweiz
E-Mail: prof.ludwig@bluewin.ch*

Therapie der Endometriose

M. D. Mueller

Endometriose, definiert als Vorkommen, Wachstum und Progression von endometrialem Gewebe außerhalb der Gebärmutter, ist ein sehr häufiges Krankheitsbild. Schätzungsweise leiden 10–20 % aller Frauen an einer Endometriose. Im Rahmen einer Infertilitätsabklärung ist in 20–30 % der Laparoskopien eine Endometriose nachzuweisen und diese Prävalenz steigt auf 40–60 %, wenn nur die Daten von Patientinnen, welche an Unterbauschmerzen leiden, analysiert werden. Eine Endometriose kann asymptomatisch verlaufen, sie ist aber meistens mit einer Vielfalt von klinischen Symptomen verknüpft. Am häufigsten sind dabei chronische Unterbauschmerzen und beeinträchtigte Fertilität [1, 2]. Da die Pathogenese der Krankheit unbekannt ist, die verschiedenen Therapien zum Teil kontrovers diskutiert werden und die Endometriose die Tendenz hat, zu rezidivieren, löst die Diagnose dieser Krankheit häufig eine gewisse Verwirrung und Frustration beim behandelnden Arzt aus. Im Folgenden werden die aktuellen Therapien der Endometriose besprochen.

Diagnostik der Endometriose

Leider wird eine Endometriose oft erst nach jahrelangem Leiden diagnostiziert. Bei entsprechender Anamnese (Dysmenorrhö, Dyspareunie, Dyschezie, Dysurie, Infertilität etc.) sollte unbedingt an die Möglichkeit einer Endometriose gedacht werden. Heutzutage stehen noch keine direkten diagnostischen Möglichkeiten zur Verfügung, um die Verdachtsdiagnose einer Endometriose auf nicht-invasivem Weg zu bestätigen oder zu widerufen. In den vergangenen Jahren wurden verschiedenste Serum-Marker untersucht, es konnte aber keiner gefunden werden, welcher eindeutig die Diagnose einer Endometriose ermöglicht.

In der Diagnostik der Endometriose kann der Ultraschall hilfreich sein. Endometrio-

sezysten haben ein typisches Aussehen bei der Transvaginalsonografie (TVS), die Doppleruntersuchung bringt nur wenige Zusatzinformationen. Bei der TVS muss, bei Verdacht auf Endometriose, auf das Vorkommen von „kissing ovaries“ (KO) geachtet werden. Als KO werden Ovarien mit oder ohne Zysten definiert, welche sich retrozervikal in der Mittellinie berühren [3]. Das Vorkommen von KO bei der TVS ist ein Zeichen für eine mittelschwere bis schwere Endometriose, welche für den Chirurgen intraoperativ oft eine Herausforderung darstellt. Der Anwesenheit von KO muss deshalb beim Festlegen des therapeutischen Ansatzes Rechnung gestellt werden. Bei spezifischen Fragestellungen, wie der Frage nach einer Infiltration des Nervus ischiadicus durch eine Endometriose oder bei Verdacht auf Endometriose des Septum rectovaginale, kann auch die Durchführung einer Magnetresonanz sinnvoll sein. Idealerweise wird diese Untersuchung zum Zeitpunkt der Menstruation durchgeführt.

Bei Patientinnen mit entsprechender Symptomatik ohne Kinderwunsch und ohne Indikation zur endoskopischen Therapie kann probatorisch eine medikamentöse Therapie eingeleitet werden. Bei Persistenz von Beschwerden trotz medikamentöser Therapie, klinischem Verdacht auf Endometriose, Endometriomen oder Befall des Septum rectovaginale ist, wie bei unerfülltem Kinderwunsch, die Indikation zur Laparoskopie großzügig zu stellen [4]. Die Laparoskopie mit Gewebeentnahme zur histologischen Sicherung ist nicht nur Goldstandard zur Diagnosestellung, sondern gleichzeitig auch der geeignete Zugang für eine operative Therapie. Der Erfolg des Eingriffes ist stark von der klinischen und technischen Erfahrung des Operateurs abhängig.

Die individuelle Situation jeder Patientin, ihr Alter, ihre reproduktiven Erwartungen und ihre Schmerzsymptomatik erfordern die Festlegung eines individuellen

Behandlungskonzepts. Deshalb ist es sehr wichtig, präoperativ mit der Patientin zu eruieren, was im Vordergrund steht (Schmerzen, Kinderwunsch oder beides), damit das Ziel des Eingriffes präoperativ festgelegt werden kann.

Der Übersichtlichkeit wegen werden im Folgenden die unterschiedlichen Manifestationen der Endometriose getrennt besprochen, obwohl sie oft kombiniert auftreten.

Peritoneale Endometriose

Peritoneale Endometrioseherde (Abb. 1) werden entweder mit dem CO₂-Laser evaporisiert oder exzidiert. Die Exzision hat den Vorteil, dass sie gleichzeitig eine histologische Bestätigung der laparoskopischen Diagnose ermöglicht. Eine elektrische Bikoagulation hingegen ist meist als Therapie nicht genügend, da die Infiltrationstiefe in 60 % der Herde > 2 mm, in 25 % sogar > 5 mm beträgt. Nebst der Tatsache, dass die Eindringtiefe der Bikoagulation nicht definiert werden kann, kommt es zur Bildung einer Nekrose mit entsprechender adhäsiogener Wirkung. Die Exzision von tiefen, ins submesotheliale Gewebe reichenden Endometrioseherden kann anspruchsvoll sein, vor allem im Bereich des Ureters. Hier muss unter Umständen der Ureter aufgesucht und in die Tiefe freipräpariert werden, bevor die Endometrioseherde exzidiert werden können. Eine histologische Sicherung ist stets anzustreben [4].

Randomisierte Studien haben gezeigt, dass 6 Monate nach laparoskopischer Entfernung von Endometrioseherden eine Reduktion der Schmerzen in 65 % der Patientinnen erzielt werden konnte, im Vergleich zu einer Reduktion von nur 22 % in der

Gruppe von Patientinnen, bei welchen nur eine diagnostische Laparoskopie durchgeführt wurde [5].

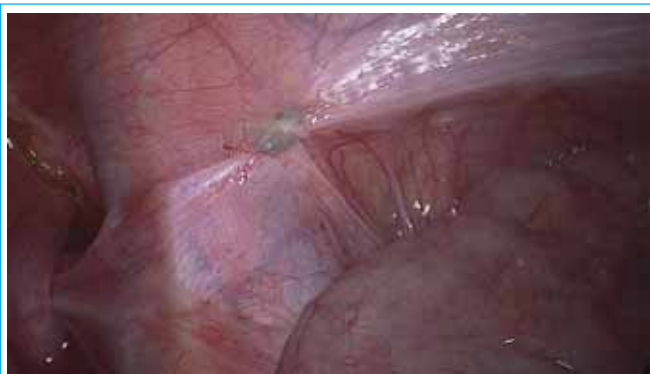
Ovarielle Endometriose

Bei 20–50 % aller Frauen mit Endometriose sind die Ovarien befallen (Abb. 2). Das Eröffnen und Spülen eines Endometrioms als alleinige chirurgische Maßnahme ist nicht zu empfehlen, da 80 % der so Behandelten innerhalb von 6 Monaten ein Rezidiv erleiden. Diese hohe Rezidivrate lässt sich auch durch eine anschließende Therapie mit GnRH-Analoga nicht verringern. Entsprechend einer Cochrane-Analyse ist die Entfernung des Zystenbalges der thermischen Destruktion durch Hochfrequenz-Strom, Laser-Vaporisation oder Argon-Plasma-Koagulation hinsichtlich der Schmerzsymptomatik sowie der Rezidiv- und Schwangerschaftsraten insgesamt überlegen [6]. In den vergangenen Jahren konnte jedoch gezeigt werden, dass das Ausschälen des Endometrioms mit einem Oozytenverlust und einer Abnahme der ovariellen Reserve verbunden ist [7]. Deshalb gilt der allgemeine Konsens, dass bei Frauen mit Kinderwunsch und Endometriomen, die größer als 4 cm sind, ein zweizeitiges Vorgehen vorzuziehen ist. Dabei wird bei der ersten Laparoskopie das Endometrium fenestriert und drainiert. Nach einer dreimonatigen Therapie mit GnRH-Analoga erfolgt eine Second-look-Laparoskopie. Bei dieser darf der Zystenbalg nicht exzidiert werden, da sonst zu viel Ovarialgewebe zerstört würde, sondern der Zystenbalg wird mit dem CO₂-Laser evaporisiert.

In den vergangenen Jahren wurde, wegen des potenziellen Oozytenverlusts, von gewissen Autoren vorgeschlagen, Rezidivendometriome bei Sterilitätspatientinnen nicht

2: Typische „kissing ovaries“

1: Typischer peritonealer Endometrioseherd



mehr zu operieren. Dieses Vorgehen birgt die Gefahr, ein Adenokarzinom des Ovars zu übersehen, und sollte deshalb nur in speziellen Situationen und nach genauer Information der Patientin gewählt werden.

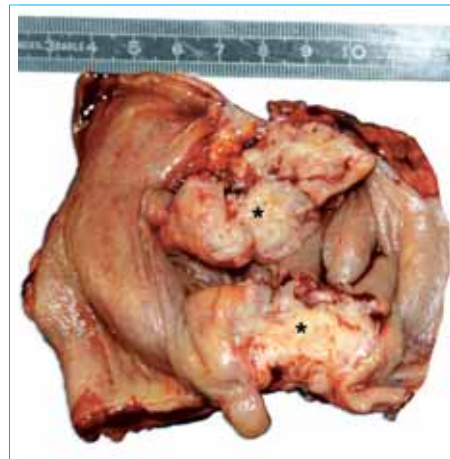
Tief-infiltrierende Endometriose

Endometriose im Bereich des Septum recto-vaginale, der Fornix vaginae, des Retroperitoneums (Beckenwand, Parametrium) sowie des Darmes, Ureters und der Harnblase werden unter dem Begriff der tief-infiltrierenden Endometriose zusammengefasst. Die genannten Strukturen können dabei sehr komplex befallen sein und entsprechende Symptome hervorrufen. Bei Darmbefall (Abb. 3) treten unterschiedliche intestinale Symptome wie Druckgefühl, Blähungen, Tenesmen, Dyschezie, Schleim- und Blutabgang, Diarrhö und Obstipation bzw. Wechsel der Stuhlgewohnheiten auf. Eine Blasenendometriose kann eine Dys- und Hämaturie verursachen, eine Ureterendometriose kann eine Hydronephrose zur Folge haben [8]. Fehlende Symptome schließen eine tief-infiltrierende Endometriose jedoch nicht aus.

Asymptomatische Befunde brauchen weder eine medikamentöse noch eine chirurgische Therapie. Klinische Kontrollen unter Einschluss einer Nierensonographie sollten jedoch regelmäßig durchgeführt werden, um eine Progression auszuschließen.

Die tief-infiltrierende Endometriose unterscheidet sich bezüglich des Ansprechens auf eine hormonelle Therapie von der ovariellen und der peritonealen Endometriose. Medikamentöse Therapieversuche sind meistens vergeblich. Therapie der Wahl der symptomatischen tief-infiltrierenden Endometriose ist die Resektion *in sano*.

Oft ist, bei organüberschreitenden Manifestationen der tief-infiltrierenden Endometriose (Rektosigmoid, Blase, Ureter), eine komplexe Chirurgie (Abb. 3) notwendig und eine Behandlung in Einrichtungen mit entsprechender Erfahrung empfehlenswert. Eine genaue präoperative Planung und Beratung der Patientin, allenfalls unter Einschluss der Disziplinen Viszeralchirurgie und/oder Urologie, ist bei dieser Form der Endometriose unabdingbar. Auch muss die Patientin über die operationsbedingte Morbidität informiert werden (ca.



3: Rektumteilresektion bei Darmendometriose (*)

5–14 %) [9]. Bei Kinderwunsch bedingt der notwendige Erhalt des Uterus u. U. eine unvollständige Resektion der Endometriose.

Der Nutzen einer prä- oder postoperativen Therapie mit GnRH-Analoga bei tief-infiltrierender Endometriose ist nicht belegt. Wird bei einer diagnostischen Laparoskopie als Zufallsbefund jedoch eine tief-infiltrierende Endometriose diagnostiziert, so muss die Sanierung des Befundes meistens verschoben werden. In diesen Situationen ist vor der Second-look-Laparoskopie eine dreimonatige GnRH-Analoga-Therapie sinnvoll, um den begleitenden inflammatorischen Zustand der Endometriose zu behandeln.

Bei einer wenig symptomatischen tief-infiltrierenden Endometriose oder wenn die Patientin das Risiko der beschriebenen Morbidität nicht eingehen will, ist die Einlage eines Levonorgestrel-haltigen IUD eine mögliche Alternative zur Operation.

Medikamentöse Therapie

Die operative Laparoskopie ist in der Behandlung der Endometriose effektiv. Leider kommt es in 10–40 % der Fälle mit Endometriose-bedingten Schmerzen und in 8–32 % der Patientinnen mit einem Endometriom zu einem Rezidiv. Patientinnen mit präoperativ ausgeprägten Beschwerden haben ein höheres Risiko für ein Rezidiv als Patientinnen mit einem geringeren Schmerzempfinden.

Endometriose kann als eine chronische Krankheit angesehen werden und sollte dementsprechend therapiert werden. Eine

medikamentöse Therapie verbessert die Fertilität nicht, eine adjuvante medikamentöse Therapie kann jedoch die Schmerzfreiheit verlängern, ein Rezidiv verhindern und möglicherweise die Progression einer Endometriose vermindern. Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) können zur Schmerzlinderung als Add-on-Therapie eingesetzt werden. NSAR wirken jedoch nur symptomatisch und haben zum Teil erhebliche Nebenwirkungen.

Nach einer adjuvanten postoperativen Therapie mit GnRH-Analoga ist das rezidiv- bzw. schmerzfreie Intervall signifikant verlängert. Wegen der begleitenden Osteoporose sollte die Therapiedauer mit GnRH ohne Add-back-Therapie 3 Monate nicht überschreiten. Der Einsatz bei dieser Indikation ist über die vergangenen Jahre mit der Verfügbarkeit besser verträglicher Alternativen erheblich zurückgegangen. So konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass die Einnahme von oralen Kontrazeptiva, insbesondere die kontinuierliche Einnahme, bei Patientinnen mit einer Schmerzproblematik die Rezidivhäufigkeit vermindert. Auch die Rezidivhäufigkeit von Endometriomen ist unter Therapie mit Ovulationshemmern vermindert. Deshalb sollten Ovulationshemmer, falls keine Kontraindikationen bestehen und die Patientin keinen Kinderwunsch hat, als adjuvante Therapie vorgeschlagen werden. Dienogest ist eine gute Alternative und hat möglicherweise noch eine atrophisierendere Wirkung. Die Hormonspirale (Levonorgestrel-haltiges IUD) induziert eine reversible Endometrium-Atrophie, welche die Rationale für den Einsatz bei Endometriose bildet. Die Wirksamkeit wurde in mehreren Studien belegt und ist ebenfalls vergleichbar mit derjenigen der GnRH. Der Einsatz bei Patientinnen mit Endometriose empfiehlt sich vor allem bei Adenomyosis uteri und Befall des Septum rectovaginale.

Nicht alle Patientinnen profitieren von einer solchen adjuvanten Therapie, dennoch sind Rezidive nach adäquater Chirurgie und optimaler adjuvanter Therapie viel seltener [10].

LITERATUR:

1. Lebovic DI, Mueller MD, Taylor RN. Immunobiology of endometriosis. *Fertil Steril* 2001; 75: 1–10.
2. Scholl B, Bersinger NA, Kuhn A, et al. Correlation between symptoms of pain and peritoneal fluid inflammatory cytokine concentrations in endometriosis. *Gynecol Endocrinol* 2009; 25: 701–6.
3. Ghezzi F, Raio L, Cromi A, et al. „Kissing ovaries“: a sonographic sign of moderate to severe endometriosis. *Fertil Steril* 2005; 83: 143–7.
4. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Endometriose. AWMF online, www.awmf.org. [Stand 01.05.2011]
5. Sutton CJ, Pooley AS, Ewen SP, et al. Follow-up report on a randomized controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate endometriosis. *Fertil Steril* 1997; 68: 1070–4.
6. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, et al. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3): CD004992.
7. Benaglia L, Somigliana E, Vighi V, et al. Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriomas. *Hum Reprod* 2010; 25: 678–82.
8. Ghezzi F, Cromi A, Bergamini V, et al. Outcome of laparoscopic ureterolysis for ureteral endometriosis. *Fertil Steril* 2006; 86: 418–22.
9. Kondo W, Bourdel N, Tambourro S, et al. Complications after surgery for deeply infiltrating pelvic endometriosis. *BJOG* 2011; 118: 292–8.
10. Vercellini P, Crosignani P, Somigliana E, et al. „Waiting for Godot“: a commonsense approach to the medical treatment of endometriosis. *Human Reprod* 2011; 26: 3–13.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Michael D. Mueller
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
Inselspital Bern
CH-3010 Bern, Effingerstrasse 102
E-Mail: michel.mueller@insel.ch

Risikoadaptiertes Vorgehen am Geburtstermin: Gibt es einen optimalen Entbindungszeitpunkt?

B. Jatzko

Die normale Schwangerschaftsdauer beträgt, berechnet nach dem ersten Tag der letzten Regelblutung, 280 Tage oder 40+0 Wochen.

Eine Übertragung ist definiert als eine Schwangerschaftsdauer von 294 Tagen bzw. 42+0 SSW oder mehr. Die Zeit nach dem errechneten Geburtstermin bis zur eigentlichen Übertragung (40+1 bis 41+6) wird vor allem im deutschen Sprachraum als Terminüberschreitung bezeichnet.

Die Häufigkeit einer Übertragung wird für Europa, stark variierend, mit 0,8–8,1 % angegeben.

Prädisponierende Faktoren für eine Terminüberschreitung/Übertragung sind:

- Primiparität
- Terminüberschreitung in vorangegangener Schwangerschaft: 2–3-faches Wiederholungsrisiko
- Hoher Body-Mass-Index (BMI) im 1. Trimenon: Es kommt in 6,8 % zu einer Übertragung [1].
- Ausgeprägte Gewichtszunahme in der Schwangerschaft
- Fetale Fehlbildungen

Risiken der Terminüberschreitung bzw. Übertragung

Eine Terminüberschreitung bzw. Übertragung bringt Risiken für Mutter und Kind mit sich. Die unten angeführten Risiken treten nicht erst bei Übertragung mit Erreichen der SSW 42+0 auf. Vielmehr kommt es bereits ab der abgeschlossenen SSW 38

zu einem anfangs kontinuierlichen und mit Zunehmen der Schwangerschaftsdauer deutlichen Risikoanstieg für die perinatale Morbidität und Mortalität, weswegen im Weiteren nur der Begriff „Terminüberschreitung“ verwendet wird. Abgesehen von kindlichen und mütterlichen Komplikationen erhöht die Terminüberschreitung in Abhängigkeit der Dauer und von zusätzlichen Risikofaktoren die Wahrscheinlichkeit eines intrauterinen Fruchttodes (IUFT). Um Risiken und Komplikationen zu vermeiden, ist eine genaue Terminfestlegung in der Frühschwangerschaft besonders wichtig. Der errechnete Termin soll durch eine möglichst exakte Messung der Scheitel-Steiß-Länge (SSL) durch den betreuenden Facharzt im 1. Trimenon festgelegt werden. Im Falle einer sehr frühen ET-Bestimmung und eventueller Diskrepanzen bezüglich des Termins, z. B. beim Ersttrimester-Screening, sollte dieser nochmals korrigiert werden.

Risiken für die Mutter

Die maternalen Risiken einer Terminüberschreitung ergeben sich größtenteils durch ein höheres Geburtsgewicht des Kindes. Es kommt zu

- vermehrten Geburtsverletzungen,
- vermehrten postpartalen Blutungen,
- einer steigenden Zahl an protrahierten Geburtsverläufen,
- einer erhöhten Anzahl an Schulterdystokien,
- einer erhöhten Rate an Geburtseinleitungen und
- einer erhöhten Rate an sekundären Sektionen bei Primipara und/oder bei Schwangeren mit unreifem Zervixbefund.

Risiken für das Kind

- Makrosomie (Geburtsgewicht > 4500 g): Ab der SSW 41+0 haben Schwangere ein 3–3,5-fach erhöhtes Risiko, ein makrosomes Kind zu gebären, als jene in der SSW 40+0. Epidemiologischen Daten zufolge haben in SSW 40+0 0,8–1,3 % der Kinder ein Geburtsgewicht von > 4500 g, in der SSW 41+0 hingegen 2,9–3,1 % [2].
- Schulterdystokie: 2-fach erhöhtes Risiko
- Mekoniumaspirationssyndrom: 2–2,5-faches Risiko
- Plazentainsuffizienz: in bis zu 20 % bei Übertragung
- perinatale Mortalität (antenatale, peripartale und frühe neonatale Mortalität): Das Gesamtrisiko der perinatalen Mortalität beträgt 0,47 %. In SSW 38 sind 1–1,8/1000 Kinder davon betroffen und es kommt ab SSW 38 zu einem Risikoanstieg, mit 2–3,8 ‰ ab SSW 41+0 und 4–5,4 ‰ ab SSW 42+0 [3, 4].

Risikofaktoren für einen intrauterinen Fruchttod (IUFT)

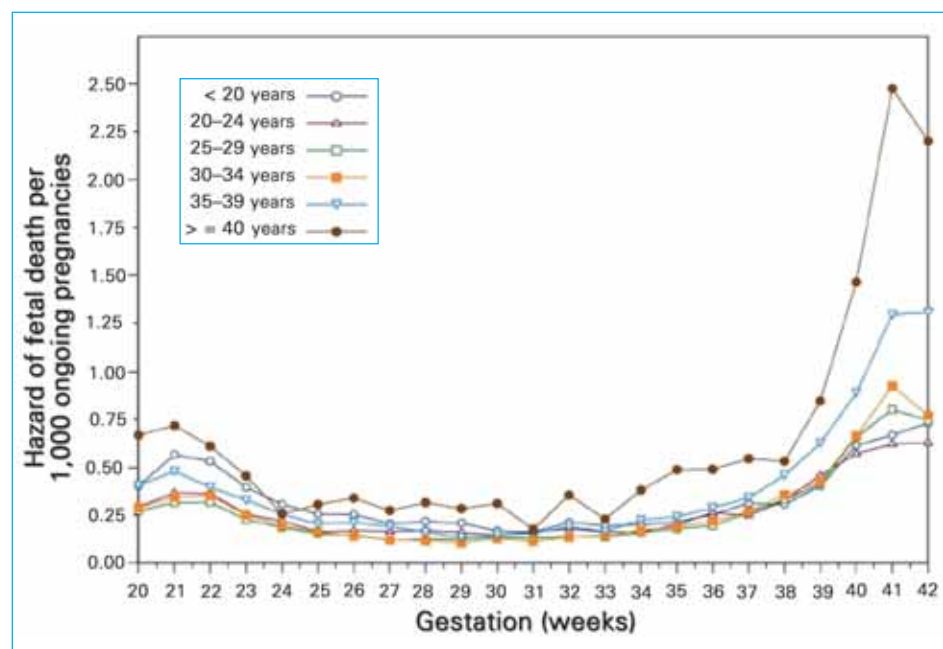
Risikofaktoren für einen IUFT sind abgesehen von der Terminüberschreitung, welche insbesondere in Risikoschwangerschaften ein 2–3-fach erhöhtes Risiko birgt, folgende:

- IUGR: Wachstumsretardierte Kinder haben ein 5–7-fach erhöhtes Risiko für einen IUFT.
- Plazentainsuffizienz

- Diabetes: Sowohl der IDDM I als auch der Gestationsdiabetes sind mit einem erhöhten IUFT-Risiko assoziiert. Dies gilt insbesondere für den nicht bzw. schlecht eingestellten Diabetes. Ursachen sind eine erhöhte Anzahl von Plazentainsuffizienzen und fetaler Distress aufgrund von Stoffwechselentgleisungen, deren Risiko mit Zunahme der Schwangerschaftsdauer ansteigt.
- IUFT in vorangegangener Schwangerschaft erhöht das Risiko auf das Doppelte (OR 1,96).
- Adipositas vor Konzeption bzw. im 1. Trimenon [1]
- Ethnizität: Frauen afrikanischer Rasse haben ein gering erhöhtes IUFT-Risiko.
- Nikotinabusus
- Mütterliches Alter: Das Risiko für einen IUFT ist mit zunehmendem maternalen Alter und Gestationsalter ansteigend (Abb. 1) [5].

Vorgehen am errechneten Geburtstermin (ET)

Um Komplikationen zu vermeiden, sind eine exakte Geburtsterminbestimmung und eine risikoadaptierte Schwangerenbetreuung wichtig. Je nach vorhandenen Risikofaktoren sollte dann das weitere Prozedere am errechneten Entbindungstermin festgelegt werden. Bei unsicherem Geburtstermin ist eine Terminüberschreitung eher zu vermeiden.



1: Risiko für IUFT in Abhängigkeit von maternalem und Gestationsalter. Nachdruck mit Genehmigung aus: [5].

■ Low-risk-Schwangerschaft

- Unauffällige Anamnese
- Unauffällige Schwangerschaft
- Normale Fruchtwassermenge
- Kein fetaler Distress

■ Risikoschwangerschaft

- IUGR
- Präeklampsie oder HELLP
- Diabetes: GDM/IGDM/IDDM
- Plazentainsuffizienz
- Fetal Distress
- Oligohydramnion
- Andere Risiken (z. B. mütterliches Alter, Adipositas, präexistente Hypertonie [6])

Vorgehen am ET in Low-risk-Schwangerschaften

Handelt es sich um eine unkomplizierte Schwangerschaft mit gesichertem Gestationsalter, ist ein kontrolliertes Zuwarten bis ET+10 möglich. Die Patientin sollte aber über die Risiken einer Terminüberschreitung, wie die gering erhöhte perinatale Mortalität und Morbidität, Makrosomie und Plazentainsuffizienz, aufgeklärt werden. Die Möglichkeit einer Einleitung sollte mit der Patientin besprochen werden. Die Entscheidung zur Einleitung ist dann je nach Gestationsalter, Haltung der Patientin, Zervixbefund und Parität zu treffen. Bei günstigem Zervixbefund und Wunsch der Patientin kann nach erfolgter Aufklärung auch ab SSW 40+0 eingeleitet werden.

Der Datenlage zufolge erhöht eine Einleitung vor der abgeschlossenen 41. SSW bei Erstgebärenden mit unreifem Zervixbefund die Sectiorate um 3 % [7]. Bei Mehrgebärenden kommt es hierbei zu keinem Anstieg der Sectiorate, im Gegenteil, die Anzahl an unkomplizierten Spontangeburt ist sogar erhöht [8]. Eine elektive Einleitung in SSW 41+0 führt zu einer Reduktion der perinatalen Mortalität (RR 0,33) und zu keiner Steigerung der Sectiorate [3].

Bei Zuwarten sollten alle 2–3 Tage ein CTT sowie ein Gespräch mit der Schwangeren durchgeführt werden. Es sollte besonders auf Wohlbefinden der Schwangeren, Kindsbewegungen und eventuelle Auffälligkeiten, wie erhöhte Blutdruckwerte, Ödeme, Proteinurie, geachtet werden. Weiters ist die Patientin darüber aufzuklären, wie

sie sich bei abnehmenden oder fehlenden Kindsbewegungen zu verhalten hat. Fakultativ sollten ab dem ET Blutdruckmessungen (RR) sowie sonographische Kontrollen der Fruchtwassermenge durchgeführt werden. Bei Auffälligkeiten der oben genannten Untersuchungen kann eine Dopplersonographie der A. umbilicalis und vor allem der A. cerebri media (MCA) ergänzend durchgeführt werden.

Eine Routine-Dopplersonographie in Low-risk-Schwangerschaften führt auch bei Terminüberschreitung zu keinem besseren Schwangerschafts-Outcome, da das Risiko einer relativen uteroplazentaren Insuffizienz dopplersonographisch nicht nachweisbar ist und eine Widerstandsabnahme in der MCA in Terminnähe physiologisch ist, solange die 10. Perzentile nicht unterschritten wird [9]. Die sonographische Kontrolle der Fruchtwassermenge ist ab dem Termin als Zusatzuntersuchung zu empfehlen, da sie Aufschluss über die plazentare Funktion gibt. Eine verminderte Fruchtwassermenge stellt ein frühes Hinweiszeichen für eine beginnende Plazentainsuffizienz dar und ist mit einer erhöhten perinatalen Morbidität assoziiert.

Ab spätestens SSW 41+3 muss in einem Gespräch mit der Schwangeren und nach klinischer, geburtshilflicher Untersuchung (Zervixbefund, evtl. auch US, FW-Menge) sowie nach Durchführung eines CTTs der Zeitpunkt der Einleitung oder der primären Sectio festgelegt werden. Ein Zuwarten ist bei unauffälligem Befund in einer Low-risk-Schwangerschaft bis spätestens ET+14 vertretbar.

Vorgehen am Termin bei Risikoschwangerschaften

Wichtig ist, das individuelle Risiko der Schwangeren einzuschätzen. Es sollten am Termin ein CTT und eine RR-Messung durchgeführt sowie auf Kindsbewegungen geachtet werden. Weiters sollte man mittels Ultraschall die Fruchtwassermenge beurteilen sowie eventuell auch eine Dopplersonographie der A. umbilicalis und der A. cerebri media durchführen. Die Durchführung einer Dopplersonographie führt in Risikoschwangerschaften zu einem verbesserten Schwangerschafts-Outcome und einer signifikanten Reduktion der intrauterinen und perinatalen Todesfälle [10]. Je nach Ergebnis der oben genannten Untersuchungen sollte dann

eine Einleitung bzw. eine Sectio indiziert werden. Eine Terminüberschreitung sollte in Risikoschwangerschaften nur in ausgewählten Fällen zugelassen werden, eine Übertragung ist zu vermeiden.

Zusammenfassung

- Eine frühzeitige und möglichst exakte Festlegung des Gestationsalters ist entscheidend.
- Bei nicht gesichertem Geburtstermin ist eine Terminüberschreitung zu vermeiden.
- Am Geburtstermin wird ein risikoadaptiertes Vorgehen empfohlen.
- In unkomplizierten Schwangerschaften ist unter kontrollierten Bedingungen ein Zuwarten bis SSW 41+3 möglich.
- In Risikoschwangerschaften sollte eine Entbindung am Termin angestrebt werden.

LITERATUR:

1. Denison FC, Price J, Graham C, et al. Maternal obesity, length of gestation, risk of postdates pregnancy and spontaneous onset of labour at term. *BJOG* 2008; 115: 720–5.
2. Mongelli M, Benzie R. Ultrasound diagnosis of fetal macrosomia: a comparison of weight prediction models using computer simulation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 500–3.
3. Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P. Induction of labour for improving birth outcomes

for women at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD004945.

4. Smith GC. Life-table analysis of the risk of perinatal death at term and post term in singleton pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 489–96.

5. Reddy UM, Ko CW, Willinger M. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 764–70.

6. Hutcheon JA, Lisonkova S, Magee LA, et al. Optimal timing of delivery in pregnancies with pre-existing hypertension. *BJOG* 2011; 118: 49–54.

7. Cammu H, Martens G, Ruysinck G, et al. Outcome after elective labor induction in nulliparous women: a matched cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 240–4.

8. Nicholson JM, Caughey AB, Stenson MH, et al. The active management of risk in multiparous pregnancy at term: association between a higher preventive labor induction rate and improved birth outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 250.e1–13.

9. Bricker L, Neilson JP. Routine doppler ultrasound in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001450.

10. Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GM. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD007529.

Korrespondenzadresse:

Dr. Birgit Jatzko

Abteilung für Geburtshilfe und fetomaternale Medizin

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: birgit.jatzko@meduniwien.ac.at

Blutgruppeninkompatibilität – Aktuelle Betreuung in Schwangerschaft und nach der Geburt

J. Deutinger, H. Leitch

Schwangerschaft

■ Antikörpersuchtest

Bei allen Schwangeren ist – unabhängig von der Blutgruppe – bei der ersten MKP-Untersuchung ein AKS (Antikörpersuchtest, Coombs-Test) durchzuführen. Die Zuweisung zur Blutgruppenbestimmung inkl. AKS erfolgt grundsätzlich durch den niedergelassenen Facharzt. Die Durchführung des AKS wird im Rahmen der Betreuung der Schwangeren an der Abteilung für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin kontrolliert. Ist die Blutgruppe bei der Mutter D-weak, weak-D oder D(u), gilt diese als Rhesus-positiv.

Wenn der AKS negativ ist, sind keine weiteren Maßnahmen erforderlich. Findet sich ein Titer, so ist eine weitere Spezifizierung erforderlich, sowohl qualitativ (Anti-D, Anti-E, Kjell usw.), als auch quantitativ (1:4, 1:8 usw.). Ab einem Titer von 1:16 ist ab der 16. SSW jedenfalls ein Experte beizuziehen.

■ Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors

Bei Rhesus-negativen Schwangeren wird anlässlich des Ersttrimester-Screenings die Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors aus dem mütterlichen Blut angeboten. Ist die Blutgruppe des Kindes Rhesus-negativ, sind keine weiteren Maßnahmen erforderlich. Ist die fetale Blutgruppe Rhesus-positiv, muss in der 25.–28. SSW ein neuerlicher AKS vorgenommen werden. Ist dieser negativ, ist eine Anti-D-Immunprophylaxe indiziert.

■ Empfehlung des obersten Sanitätsrates zur Rhesusprophylaxe

Nach einer Aussendung des obersten Sanitätsrates ist bei Rhesus-negativen Schwangeren und bei unauffälligem Schwanger-

schaftsverlauf eine Anti-D-Immunprophylaxe („Rhesusprophylaxe“) in der 28. SSW empfohlen. Diese wird grundsätzlich vom niedergelassenen Facharzt verabreicht.

■ Durchführung der Anti-D-Immunprophylaxe

Verabreichung von 1 Ampulle Anti-D-Globulin i. m. (Rhophylac® 300 µg = 1500 I.E.). In manchen Fällen ist die doppelte Dosis (2 Ampullen) indiziert (siehe unten).

Hinweis: Grundsätzlich wird Rhophylac® i. m. verabreicht, kann aber bei Makrotransfusion oder bei späterem Entdecken der Rhesus-Konstellation zur rascheren und aggressiveren Wirkung auch i. v. gegeben werden.

■ Weitere Indikationen zur Rhesusprophylaxe

Ist der mütterliche Rhesusfaktor D-negativ und der kindliche Rhesusfaktor D-positiv oder unbekannt, so ist in den folgenden Fällen eine Anti-D-Immunprophylaxe indiziert:

- Fehlgeburt ab der SSW 7+0
- Abortio
- Tubargravidität
- Chorion-Zottenbiopsie, Amniozentese, Chordozentese oder andere invasive Eingriffe
- Frische vaginale Blutung (Abortus imminens) bei jeder Schwangerschaft mit positiver kindlicher Herzaktion; bei Blutungen im 3. Trimenon ist die doppelte Dosis indiziert
- Bauchtrauma (bei zusätzlicher Blutung doppelte Dosis)
- Schwere Präeklampsie, Polyhydramnion oder vorzeitige Wehentätigkeit im Rahmen eines stationären Aufenthalts (bei zusätzlicher Blutung doppelte Dosis)

■ Dauer der Wirkung der Rhesusprophylaxe

Die Wirkung der Anti-D-Immunprophylaxe hält 12 Wochen an. Bei lang anhaltenden Blutungen (Abortus imminens) sollte eine Wiederholung bereits nach 6 Wochen vorgenommen werden

Geburt

Frauen, die in der Schwangerschaft eine Anti-D-Prophylaxe erhalten haben, müssen – falls ihr Kind Rhesus-positiv ist – noch zusätzlich *post partum* eine solche erhalten.

Frauen, die innerhalb der letzten 6 Wochen vor der Geburt eine Anti-D-Prophylaxe erhalten haben, benötigen keine zusätzliche Prophylaxe *post partum* (Ausnahme: Verdacht auf größere fetomaternal Transfusion – siehe unten).

Alle Rhesus-negativen Mütter, deren Kinder nachweislich Rhesus-positiv sind, müssen innerhalb von 72 Stunden Anti-D-Globulin i. m. (Rhophylac® 300 µg = 1500 I.E.) erhalten.

Wenn das 72-Stunden-Intervall irrtümlich verabsäumt wurde, muss ab Kenntnis der Konstellation „nachgeimpft“ werden (siehe auch Hinweis beim Punkt „Durchführung der Anti-D-Immunprophylaxe“).

Wenn aus irgendwelchen Gründen der Rhesus-Faktor des Kindes unbekannt ist, muss einer Rhesus-negativen Wöchnerin in jedem Fall eine Impfung angeboten werden.

Eine Ausnahme stellen Rhesus-negative Mütter dar, die auf den Faktor D sensibilisiert sind (Achtung: Ein Anti-D-Titer von 1:8 oder kleiner kann auf eine Anti-D-Immunprophylaxe zurückzuführen sein!).

300 µg = 1500 I.E. decken bis zu 30 ml fetomaternal Transfusion ab. Man kann davon ausgehen, dass über 99 % aller Fälle damit ausreichend versorgt sind. Bei Verdacht auf eine noch größere fetomaternal Transfusion (siehe Liste) empfiehlt es sich, zur Sicherheit eine 2. Ampulle Rhophylac® zu verabreichen.

Doppelte Dosis bei:

- Mehrlingsschwangerschaft
- Multiparität
- Externer Version des Feten
- Placenta praevia
- Partieller Plazentalösung
- Vorzeitiger Plazentalösung
- Unvollständiger Plazenta
- Manueller Plazentalösung
- Starker Lösungsblutung
- Uterusatonie
- Chorionangiom, -karzinom
- Prolongierter Geburt mit Wehentätigkeit > 24 Stunden

Bei Entlassung im Wochenbett sind Wöchnerinnen, die eine Anti-D-Prophylaxe erhalten haben, nachweislich (Dokumentation in der KG) darauf aufmerksam zu machen, dass rund 6 Wochen nach der Geburt eine Rhesus-Antikörper-Bestimmung durchgeführt werden sollte, um ev. Versager der Prophylaxe frühzeitig zu identifizieren. Dazu sollte ein Revers unterzeichnet werden.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Josef Deutinger
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: josef.deutinger@meduniwien.ac.at

Schwangerschaftsrisiken und Outcome der Kinder nach ART*

K. Diedrich, C. Banz-Jansen, A. K. Ludwig

Diese Übersichtsarbeit liefert einen Überblick zu den Schwangerschafts- und Geburtsrisiken nach assistierter Reproduktionstechnik (ART) sowie zu der Gesundheit der nach ART geborenen Kindern. Schwangerschaften nach ART weisen häufiger Komplikationen auf als spontan konzipierte Schwangerschaften. Das größte Risiko der ART sind Mehrlingsschwangerschaften. Aber auch Einlingsschwangerschaften nach ART haben ein größeres Risiko für Komplikationen wie Präeklampsie, Plazentalösung und Placenta praevia sowie ein schlechteres neonatales Outcome als spontan konzipierte Einlingsschwangerschaften. Fehlbildungen treten bei Kindern nach ART häufiger auf. Allerdings scheint die Risikoerhöhung für all diese Risiken am ehesten auf die Subfertilität der Eltern zurückzuführen zu sein und nicht auf die reproduktive Technologie.

Weltweit wurden bis 2008 4,3 Mio. Kinder nach assistierter Reproduktionstechnik (ART) geboren. In Deutschland sind im Zeitraum von 1997 bis 2009 144.000 Kinder nach ART geboren worden. Seit der Verbreitung der assistierten Reproduktion werden auch die Risiken für die Schwangerschaften und für die Gesundheit der Kinder kritisch hinterfragt. Risiken für die Schwangerschaften und die Gesundheit der Kinder ergeben sich durch die vielfältigen Einflussfaktoren und Manipulationen der Therapie, jedoch auch die zugrundeliegende Subfertilität der Eltern kann ein Risiko für Schwangerschaften und Kinder nach ART darstellen.

Insgesamt sind Schwangerschaften nach ART mit mehr Risiken und einem schlechteren neonatalen Outcome behaftet. Dies muss dem betreuenden Frauenarzt bewusst sein und die Paare müssen über die Risiken

für die Gesundheit der Kinder aufgeklärt sein. Daher werden die Daten zu den Schwangerschaften und der Gesundheit der Kinder in dieser Arbeit zusammengestellt und diskutiert:

1. Risiko einer Fehlgeburt und Extrauterin-gravidität
2. Mehrlingsrisiko
3. Aneuploidie-Screening („preimplantation genetic screening“)
4. Fehlbildungen
5. Schwangerschaftsrisiken und neonatales Outcome
6. Post-neonatale Gesundheit der Kinder nach ART

Risiko einer Fehlgeburt und Extrauterin-gravidität

Die Abortrate liegt nach IVF und ICSI bei 15–30 %, nach donogener Insemination liegen die Angaben in der Literatur bei 10–20 % und nach Kryotransfer bei 20–25 %. Die Abortrate nach Spontankonzeption wird mit 10–15 % angegeben [1]. Der Vergleich der Abortraten nach ART und spontanen Konzeption ist schwierig, da die Schwangerschaften nach assistierter Reproduktion früher diagnostiziert werden und intensiver überwacht werden. Außerdem handelt es sich aufgrund altersbedingt höherer genetischer Risiken (Chromosomenanomalien) und endokriner Störungen (z. B.

*) Diese Veröffentlichung entstand in der interdisziplinären Arbeitsgruppe „Zukunft mit Kindern – Fertilität und gesellschaftliche Entwicklung“, die gemeinsam von der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften und der Nationalen Akademie der Wissenschaften, Leopoldina, getragen und von der Jacobs Foundation gefördert wird.

Nachdruck aus J Reproduktionsmed Endokrinol 2011; 8 (2): 108–11.

Insulinresistenz bei Patientinnen mit polyzystischem Ovarsyndrom) um ein besonderes Risikokollektiv. Zwei vorliegende vergleichende retrospektive Studien konnten belegen, dass vor allen Dingen die Risikofaktoren der Kinderwunschaare und nicht die Kinderwunschbehandlung selbst das erhöhte Abortrisiko mit sich bringen [2, 3].

Das Risiko für eine Extrauterin gravidität nach ART ist im Vergleich zur spontanen Konzeption mit 2–8 % erhöht und korreliert mit dem Anteil der Patientinnen, die eine Tubenpathologie aufweisen.

Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft: Die bedeutendste Komplikation der Sterilitätstherapie

Die Inzidenz von Mehrlingsschwangerschaften hat in den vergangenen Jahrzehnten dramatisch zugenommen. Eine schwedische Studie zeigte, dass die Zahl der Zwillingsgeburten in Schweden zwischen 1973 und 1995 um 79 % angestiegen ist [4]. Das Deutsche-IVF-Register gibt für das Jahr 2009 eine Zwillingsgeburtenrate von 20,8 % und eine Drillingsgeburtenrate von 0,8 % nach IVF und ICSI an [5]. Bergh et al. konnten zeigen, dass ein Kind nach IVF, verglichen mit der allgemeinen Bevölkerung, ein 20-fach erhöhtes Risiko hat, einer Mehrlingsschwangerschaft zu entstammen [4].

Die Mehrlingsschwangerschaften stellen mit ihren medizinischen, sozialen und ökonomischen Konsequenzen das größte Risiko der assistierten Reproduktion dar. Auch Zwillingschwangerschaften, die insbesondere von den Patienten als wünschenswerter Erfolg der assistierten Reproduktion gewertet werden, weisen, verglichen mit Einlingsschwangerschaften, eine erhöhte Morbidität und Mortalität auf. Verglichen mit Einlingen ist die neonatale Mortalität bei Zwillingen um das 7-Fache und bei Drillingsen und höhergradigen Mehrlingen um das 20-Fache erhöht [6, 7].

Die Frühgeburtlichkeit ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für eine Zerebralparese oder eine mentale Retardierung. Es konnte gezeigt werden, dass das Risiko einer Zerebralparese für Zwillinge um das 5-Fache und für Drillingsen um das 17-Fache gegenüber Einlingen erhöht ist [8]. Strömberg et al. untersuchten die neurologische Entwicklung bei 5680 Kindern nach IVF

und 11.360 gemischten Kontrollen [9]. Im Vergleich zu den Kontrollen war bei Kindern nach IVF das Risiko für eine Zerebralparese und für Entwicklungsstörungen erhöht (OR 2,1 bzw. 2,3). Wiederum war diese Risikoerhöhung hauptsächlich durch die hohe Anzahl von Zwillingen, die Frühgeburtlichkeit und ein niedriges Geburtsgewicht verursacht.

Der Transfer von nur 1 oder 2 Embryonen bildet die effektivste Strategie, das Mehrlingsrisiko zu minimieren. Die Strategie des Transfers von nur einem Embryo ist aufgrund der fehlenden Möglichkeit der Embryonenselektion (Embryonenschutzgesetz) in Deutschland nicht ohne Einschränkung der Schwangerschaftschancen möglich.

Diese Daten unterstreichen die Notwendigkeit einer individuellen Risikoabschätzung und der ausführlichen Beratung der Paare über ihr individuelles Mehrlingsrisiko. Die starke Dominanz des Kinderwunsches erschwert die Aufklärung der Paare und beeinflusst deren Entscheidung über die Zahl der zu transferierenden Embryonen. Häufig wird eine Mehrlingsschwangerschaft von den Sterilitätspatienten als ideale Möglichkeit gesehen, zu der ersehnten Familie zu gelangen [10].

Aneuploidie-Screening („pre-implantation genetic screening“, PGS)

Es ist bekannt, dass ein Schwangerschaftseintritt nach Kinderwunschbehandlung entscheidend durch das Alter der Frau beeinflusst wird und nach dem 35. Lebensjahr diese Chance von 27 % pro Zyklus auf 15 % pro Zyklus mit dem 40. Lebensjahr abfällt [5]. Diese altersbedingte Reduktion des Schwangerschaftseintritts ist unabhängig von der Art der Sterilitätsbehandlung.

Da die chromosomalen Störungen ebenfalls mit dem Alter der Frauen zunehmen, lag es nahe, durch ein Aneuploidie-Screening (PGS) diese Embryonen zu erkennen und vom Embryotransfer auszuschließen. Beweisend für eine Verbesserung der Schwangerschaftsrate nach dem 37. Lebensjahr der Frau kann jedoch nur eine prospektiv randomisierte Studie sein, bei der in einem Arm das Aneuploidie-Screening durchgeführt und im anderen Arm darauf verzichtet wird. Bislang konnte durch das Aneu-

ploidie-Screening die Schwangerschaftsrate erstaunlicherweise nicht verbessert werden [11]. Diese Ergebnisse haben sowohl die ASRM und ESHRE zu der eindeutigen Empfehlung gebracht, dass das PGS in Verbindung mit der Technik der Blastomerenbiopsie und nachfolgender FISH nicht geeignet ist, die Schwangerschaftsrate bei älteren Patientinnen zu verbessern und die Fehlgeburtsrate zu reduzieren.

Schwangerschaftsrisiken und neonatales Outcome

In Schwangerschaften nach ART treten häufiger Schwangerschaftserkrankungen auf, so ist das Risiko für eine Präeklampsie, eine Plazentalösung oder eine Placenta praevia signifikant erhöht [12].

Ein systematischer Review und eine Meta-Analyse zum Outcome von Einlingschwangerschaften nach ART zeigen auch für Einlinge ein erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit, ein niedriges Geburtsgewicht und eine erhöhte perinatale Mortalität [12, 13].

Es gibt viele Hinweise darauf, dass der unerfüllte Kinderwunsch selbst einen Risikofaktor für Komplikationen in der Schwangerschaft und das neonatale Outcome der Kinder darstellt [14]. Dies betrifft Risiken für vorzeitige Plazentalösungen, Präeklampsien und Sectiones, eine intrauterine Wachstumsretardierung bzw. Frühgeburtlichkeit. So konnte gezeigt werden, dass allein eine Dauer von über einem Jahr bis zur Konzeption (auch bei Spontankonzeption) einen Risikofaktor für Präeklampsie, Plazentalösung, Frühgeburtlichkeit und niedriges Geburtsgewicht darstellte [15–17]. Spontan eingetretene Schwangerschaften bei Kinderwunschpatienten, Schwangerschaften nach ovarieller Stimulation und Schwangerschaften nach Insemination zeigen ganz ähnlich erhöhte Schwangerschaftsrisiken und ein ähnliches neonatales Outcome wie Schwangerschaften nach ART [2, 15, 18, 19].

Die Ursache für diese Beobachtung ist offen, möglicherweise spielen hier epigenetische Risikofaktoren eine wesentliche Rolle [20].

Fehlbildungen nach ART

Seit 2004 wurden 3 Meta-Analysen publiziert, die die Daten zur Rate großer Fehl-

bildungen nach ART zusammenfassen [21–23]. Demnach gibt es keinen Unterschied in der Fehlbildungsrate zwischen IVF und ICSI, allerdings ist das Fehlbildungsrisiko nach assistierter Reproduktion (IVF und ICSI) gegenüber spontan konzipierten Schwangerschaften signifikant um den Faktor 1,3 erhöht.

Die Frage, woher das erhöhte Risiko für Fehlbildungen resultiert, bleibt ungelöst. Prinzipiell ist es schwierig, Kinderwunschpatientinnen, die nach IVF oder ICSI schwanger wurden, mit Frauen, die spontan konzipierten, zu vergleichen, da sich diese beiden Gruppen in grundlegenden Faktoren wie z. B. dem Alter und genetischen Faktoren unterscheiden. Die Ursache für die erhöhte Rate an Fehlbildungen kann auf verschiedensten Ebenen liegen. In unterschiedlichen Studien konnte ein erhöhtes Risiko für chromosomale Anomalien der Paare, die eine ICSI-Therapie erhielten, gefunden werden. Dies wurde sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen dieser Paare gefunden [24]. Auch ist bekannt, dass Spermien von Männern mit einer Oligoasthenoeratozoospermie häufiger chromosomale Anomalien zeigen, auch wenn die Männer selbst keine chromosomalen Auffälligkeiten zeigen. Die Invasivität der ART scheint nicht für die erhöhte Fehlbildungsrate verantwortlich zu sein.

In den vergangenen Jahren ist in der Diskussion um die Gesundheit der Kinder vermehrt Augenmerk auf Imprinting-Fehler gelenkt worden, nachdem einige Studien publiziert wurden, die ein erhöhtes Risiko für bestimmte, durch Imprinting-Fehler verursachte Syndrome zeigten. Auch scheint das Risiko für Imprinting-Fehler mit der Dauer bis zur Konzeption zu korrelieren [20]. Weitere Daten sind notwendig, um diese Ergebnisse zu validieren.

Schlussendlich scheint auch der unerfüllte Kinderwunsch selbst ein Risikofaktor für Fehlbildungen bei Kindern nach ART darzustellen. Ghazi et al. konnten zeigen, dass das Risiko für Fehlbildungen bei einem Zeitraum von mindestens 5 Jahren bis zur Konzeption, verglichen mit einem Intervall von 1, 2, 3 oder 4 Jahren, erhöht war [25]. Das Fehlbildungsrisiko nach spontanem Schwangerschaftseintritt nach 4-jährigem Kinderwunsch war ähnlich groß wie das Fehlbildungsrisiko nach assistierter Reproduktion.

Post-neonatale Gesundheit der Kinder nach ART [26]

■ Physische Entwicklung und Gesundheit

Kinder nach IVF und ICSI unterscheiden sich in ihrer physischen Entwicklung nicht von Kindern nach Spontankonzeption. Bezüglich chronischer Erkrankungen, Kinderkrankheiten, Hospitalisierungen und operativer Eingriffe liefern die durchgeführten kontrollierten Studien bisher keine einheitlichen Ergebnisse. Die meisten Studien zeigen keine Unterschiede bezüglich der Inzidenz chronischer Erkrankungen bei Kindern nach IVF oder ICSI im Vergleich zu spontan konzipierten Kindern, während einige Studien vermehrt Kinderkrankheiten bei Kindern nach ART fanden [26]. Prospektive kontrollierte Daten liegen bis zum Alter von 8 Jahren vor [27].

Hinsichtlich operativer Eingriffe beobachten einige Gruppen bei Kindern nach IVF und ICSI mehr operative Eingriffe als bei Kindern nach Spontankonzeption [28], während andere Studien keinen Unterschied fanden [29]. In einer prospektiven europäischen Multicenter-Studie wurden vermehrt urogenitale Operationen (außer Zirkumzision) bei Kindern nach ICSI im Vergleich zu spontan konzipierten Kindern beobachtet, was durch die bei Jungen nach ICSI erhöhte Rate an urogenitalen Fehlbildungen einhergeht [30]. Auch in der deutschen ICSI-Follow-up-Studie-II, in der Kinder nach ICSI im Alter von 4–6 Jahren im Vergleich zu spontan konzipierten Kindern untersucht wurden, fand sich eine höhere Rate an Operationen aufgrund von vermehrten urogenitalen Eingriffen bei Jungen nach ICSI [28].

■ Neurologische, motorische und mentale Entwicklung

Zur neurologischen Gesundheit der Kinder nach ART gibt es bisher widersprüchliche Daten. Die prospektiven kontrollierten Studien, in denen die Kinder neurologisch untersucht wurden, fanden bei Kindern bis zum Alter von 10 Jahren im Vergleich zu spontan konzipierten Kindern eine ähnliche neurologische und motorische Entwicklung ohne eine erhöhte Prävalenz neurologischer Probleme [31, 32]. Obwohl mehrere dieser prospektiven Studien einige Hundert Kinder eingeschlossen haben, sind sie immer noch zu klein, um Unterschiede hinsichtlich Krankheiten mit ge-

ringer Prävalenz, wie der Zerebralparese, mit ausreichender statistischer Power abzudecken.

Diesen Studien gegenüber stehen große, aus Skandinavien stammende Registerstudien, die auf ein erhöhtes Risiko für Zerebralparesen bei Kindern nach ART hinweisen [9, 33]. In diesen Studien wurden Daten der Geburtenregister mit Entlassungsdiagnosen der Krankenhausregister oder ähnlichen Registern vernetzt. In der großen Registerstudie von Hvidtjörn et al. [33] war das Risiko für eine Zerebralparese nach ART ebenfalls signifikant erhöht. Dies relativierte sich nach Adjustierung für Frühgeburtlichkeit und Mehrlingsschwangerschaften. Eine Multivariatanalyse mit den Faktoren Frühgeburtlichkeit und Mehrlinge ergab einen starken Zusammenhang zwischen Frühgeburtlichkeit und dem Risiko einer Zerebralparese, sodass die Autoren folgern, dass das erhöhte Risiko einer Zerebralparese nach ART auf die erhöhte Frühgeburtlichkeit insbesondere der Mehrlinge, aber auch der Einlinge, nach ART zurückzuführen ist. Die Daten der Registerstudien können dahin gehend interpretiert werden, dass IVF oder ICSI *per se* das Risiko einer Zerebralparese nicht erhöhen, dass aber ein erhöhtes Risiko für eine Zerebralparese durch die Assoziation der assistierten Reproduktion mit anderen Risikofaktoren wie der Frühgeburtlichkeit und Mehrlingsschwangerschaften besteht [34].

Eltern von Einlingen nach ART, die am Termin mit einem normalen Geburtsgewicht geboren worden sind, können dahin gehend beruhigt werden, dass sich ihre Kinder ganz normal wie spontan konzipierte Kinder entwickeln werden.

■ Karzinomerkrankungen im Kindesalter

Es existieren nur wenige Studien, die sich mit der Inzidenz von Karzinomerkrankungen bei Kindern nach ART beschäftigen. Zusammen fanden diese Studien keine erhöhte Inzidenz für Karzinomerkrankungen bei Kindern nach ART.

Es wurde allerdings geschätzt, dass eine Kohorte zur Beurteilung des Karzinomrisikos idealerweise 10.000 Kinder umfassen sollte, was in vielen Studien nicht erreicht wird [35]. Da für die Beurteilung des Karzinomrisikos bei Kindern nach ART große Kohorten über einen langen Zeitraum beobachtet werden müssen, sind pro-

spektive kontrollierte Studien mit einem optimalen Studiendesign sehr anspruchsvoll

voll und aufwendig, werden aber dringend benötigt.

Fazit für die Praxis

Paare, die über eine Kinderwunschbehandlung informiert werden, müssen über folgende Punkte hinsichtlich Risiken, Schwangerschaftsverlauf und Geburt beraten werden:

1. Das Risiko eines Abortes ist nach ART erhöht. Dies scheint durch den zugrundeliegenden unerfüllten Kinderwunsch bedingt zu sein.
2. Das Risiko einer Extrauterin gravidität ist nach IVF erhöht, was auf die erhöhte Prävalenz von Tubenpathologien in dem Patientenkollektiv zurückzuführen ist (2–8 % vs. 1 %).
3. Das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft ist nach ART erhöht (15–25 % vs. 1–2 %). Dies ist aufgrund der höheren Morbidität und Mortalität von Mehrlingsschwangerschaften die wichtigste Komplikation der Kinderwunschbehandlung. Der Transfer von nur 1 oder 2 Embryonen bildet die effektivste Strategie, das Mehrlingsrisiko zu minimieren.
4. Schwangerschaften nach ART haben ein erhöhtes Risiko für eine Präeklampsie, eine Placenta praevia und eine Plazentalösung.
5. Schwangerschaften nach ART haben ein erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit, ein niedriges Geburtsgewicht und eine erhöhte perinatale Mortalität (Erhöhung etwa um den Faktor 2).
6. Das Fehlbildungsrisiko ist nach IVF und ICSI gegenüber spontan konzipierten Schwangerschaften signifikant um den Faktor 1,3 erhöht. Der unerfüllte Kinderwunsch scheint ein Risikofaktor für Fehlbildungen darzustellen. Man rechnet mit einer Fehlbildung in einer von 15 Schwangerschaften nach Spontankonzeption und mit einer in 12 Schwangerschaften nach IVF oder ICSI.
7. Die Kinder nach ART entwickeln sich ähnlich wie spontan konzipierte Kinder, vorausgesetzt, sie sind zeitgerecht, mit normalem Geburtsgewicht und ohne Fehlbildungen geboren worden.
8. Hinsichtlich neurologischer Gesundheit, Intelligenz und Verhalten kann man von einer unauffälligen Entwicklung des reifen Neugeborenen mit normalem Geburtsgewicht nach IVF und ICSI ausgehen. Eine erhöhte neurologische Morbidität wird in Registerstudien jedoch beschrieben, was auf die erhöhte Frühgeburtsrate und erhöhte Rate an Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht zurückzuführen ist.

LITERATUR:

1. Schröder AK, Ludwig M. Incidence of early abortions and ectopic pregnancies in assisted reproduction. In: Ludwig M (ed). *Pregnancy and birth after assisted reproductive technologies*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York 2002; 7–24.
2. Wang JX, Norman RJ, Wilcox AJ. Incidence of spontaneous abortion among pregnancies produced by assisted reproductive technologies. *Hum Reprod* 2004; 19: 272–7.
3. Pezeshi K, Feldman J, Stein DE, et al. Bleeding and spontaneous abortion after therapy for infertility. *Fertil Steril* 2002; 74: 504–8.
4. Bergh T, Ericson A, Hillensjö T, et al. Deliveries and children born after in-vitro fertilisation in Sweden 1982–95: a retrospective cohort study. *Lancet* 1999; 354: 1579–85.
5. Deutsches IVF Register 2010. D-I-R. www.deutsches-ivf-register.de
6. Schieve LA, Meikle SF, Ferre C, et al. Low and very low birth weight in infants conceived with use of assisted reproduction technology. *N Engl J Med* 2002; 346: 731–7.
7. Doyle P. The outcome of multiple pregnancy. *Hum Reprod (Abstract book)* 1996; 11 (Suppl 4): 110–7.
8. Petterson B, Nelson KB, Warson L, et al. Twins, triplets, and cerebral palsy in births in Western Australia in the 1980s. *Br Med J* 1993; 307: 1239–43.
9. Strömberg B, Dahlquist G, Ericson A, et al. Neurological sequelae in children born after in-vitro fertilisation: a population-based study. *Lancet* 2002; 359: 461–5.
10. Schröder AK, Maio G, Schoers U, et al. Mehrlinge nach assistierter Reproduktion-Einschätzung des Risikos durch Betroffene und nicht betroffene. *Geburtsh Frauenheilkd* 2003; 63: 356–63.

11. Checa MA, Alonso-Coello P, Sola I, et al. IVF/ICSI with or without genetic disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet* 2009; 26: 273–83.
12. Helmerhorst FM, Perquin DA, Donker D, et al. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. *BMJ* 2004; 328: 261.
13. Jackson RA, Gibson KA, Wu YW, et al. Perinatal outcome in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 551–63.
14. Sutcliffe AG, Ludwig M. Outcome of assisted reproduction. *Lancet* 2009; 270: 351–9.
15. Basso O, Weinberg CR, Baird DD, Wilcox AJ, et al. Subfecundity as a correlate of preeclampsia: a study within the Danish National Birth Cohort. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 195–202.
16. Pandian Z, Bhattacharya S, Templeton A. Review of unexplained infertility and obstetric outcome: a 10 year review. *Hum Reprod* 2001; 16: 2593–7.
17. Williams MA, Goldman MB, Mittendorf R, et al. Subfertility and the risk of low birth weight. *Fertil Steril* 1991; 56: 668–71.
18. Klemetti R, Seyon T, Gissler M, et al. Health of children born after ovulation induction. *Fertil Steril* 2010; 93: 1157–68.
19. Romundstad LB, Romundstad PR, Sunde A, et al. Effects of technology or maternal factors on perinatal outcome after assisted fertilisation: a population-based cohort study. *Lancet* 2008; 372: 737–43.
20. Horsthemke B, Ludwig M. Assisted reproduction-the epigenetic perspective. *Hum reprod Update* 2005; 11: 473–82.
21. Lie RT, Lyngstadaas A, Orstavik KH, et al. Birth defects in children conceived by ICSI compared with children conceived by other IVF-methods; a meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2005; 34: 696–701.
22. Hansen M, Bower C, Milne E, et al. Assisted reproductive technologies and the risk of birth defects-a systematic review. *Hum Reprod* 2005; 20: 328–38.
23. Rimm AA, Katayama AC, Diaz M, et al. A meta-analysis of controlled studies comparing major malformation rates in IVF and ICSI infants with naturally conceived children. *J Assist Reprod Genet* 2004; 21: 437–43.
24. Scholtes MC, Behrend C, Dietzel-Dahmen J, et al. Chromosomal aberrations in couples undergoing intracytoplasmic sperm injection: influence on implantation and ongoing pregnancy rates. *Fertil Steril* 1998; 70: 933–7.
25. Ghazi HA, Spielberger C, Kallen B. Delivery outcome after infertility-registry study. *Fertil Steril* 1991; 55: 726–32.
26. Ludwig AK, Sutcliffe AG, Diedrich K, et al. Postnatal health and development of children born after assisted reproduction: A systematic review of controlled studies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 127: 3–25.
27. Knoester M, Helmerhorst FM, Vanderbroucke JP, et al. Artificial Reproductive Techniques Follow-up Project. Perinatal outcome, health, growth, and medical care utilization of 5- to 8-year-old intracytoplasmic sperm injection singletons. *Fertil Steril* 2008; 98: 1133–46.
28. Ludwig AK, Katalinic A, Thyen U, et al. Physical health of term-born singletons after ICSI at 5.5 years of age: results of a prospective, controlled, single-blinded study. *Fertil Steril* 2009; 91: 115–24.
29. Place I, Englert Y. A prospective longitudinal study of the physical, psychomotor and intellectual development of singleton children up to 5 years who were conceived by ICSI compared with children conceived spontaneously and by IVF. *Fertil Steril* 2003; 80: 1388–97.
30. Bonduelle M, Wennerholm UB, et al. A multi-centre cohort study of the physical health of 5-year-old children conceived after ICSI, IVF and natural conception. *Hum Reprod* 2005; 20: 413–9.
31. Ludwig AK, Katalinic A, Thyen U, et al. Neuro-motor development and mental health of singletons born at term after ICSI at 5.5 years of age: results of a prospective, controlled, single-blinded study in Germany. *Fertil Steril* 2009; 91: 125–32.
32. Leunens L, Celestin-Westreich S, Bonduelle M, et al. Follow-up of cognitive and motor development of 10-year-old singleton children born after ICSI compared with spontaneously conceived children. *Hum Reprod* 2008; 23: 105–11.
33. Hvidtjorn D, Grove J, Schendel DE, et al. Cerebral palsy among children born after IVF: the role of preterm delivery- a population-based cohort study. *Pediatrics* 2006; 118: 475–82.
34. Hvidtjorn D, Grove J, Schendel D, et al. Multiplicity and early gestational age contribute to an increased risk of cerebral palsy from assisted conception: a population-based cohort study. *Hum Reprod* 2010; 25: 2115–23.
35. Sutcliffe AG. IVF children, the first generation. Assisted reproduction and child development. The Parthenon Publishing Group, London, New York 2002.

Korrespondenzadresse:

*Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Klaus Diedrich
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Lübeck
D-23562 Lübeck, Ratzeburger Allee 160
E-Mail: klaus.diedrich@uk-sh.de*

YAZ® – mit dem innovativen 24/4-Tage Einnahmeschema

1101.0005.L.WH.YAZ



YAZ 0,02 mg/3 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 24 hellrosa Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 0,020 mg Ethinylestradiol (als Betadex Clathrat) und 3 mg Drospirenon. Sonstiger Bestandteil: 46 mg Lactose. 4 weiße (unwirksame) Placebo-Filmtabletten: Die Tabletten enthalten keinen Wirkstoff. Sonstiger Bestandteil: 50 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Wirkstoffhaltige Filmtabletten (hellrosa): Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Magnesiumstearat. Tablettenfilmmüberzug: Hypromellose, Talkum, Titandioxid, Eisenoxid, rot. Placebo-Filmtabletten (weiß): Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Povidon K25, Maisstärke, Magnesiumstearat. Tablettenfilmmüberzug: Hypromellose, Talkum, Titandioxid. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Gestagene und Estrogene, fixe Kombinationen. ATC Code: G03AA12. **Anwendungsgebiete:** Orale Kontrazeption. **Gegenanzeigen:** Kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) dürfen bei Vorliegen einer der folgenden Erkrankungen nicht angewandt werden. Sollte eine dieser Erkrankungen zum ersten Mal während der KOK-Anwendung auftreten, muss die Einnahme sofort beendet werden. Bestehende oder vorausgegangene venöse Thrombosen (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie); Bestehende oder vorausgegangene arterielle Thrombosen (z.B. Myokardinfarkt) oder Prodromalerscheinungen (z.B. Angina pectoris und transitorische ischämische Attacke); Bestehender oder vorausgegangener zerebrovaskulärer Insult; Vorliegen eines schwerwiegenden Risikofaktors oder multipler Risikofaktoren für eine arterielle Thrombose: Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen; Schwere Hypertonie; Schwere Fettstoffwechselstörung. Angeborene oder erworbene Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombosen wie APC-Resistenz, Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipid-Antikörper (Antikardiolipin-Antikörper, Lupus antikoagulans); Pankreatitis oder Pankreatitis in der Anamnese im Zusammenhang mit schwerer Hypertriglyzeridämie; Bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange sich die Leberfunktionswerte noch nicht normalisiert haben; Schwere Niereninsuffizienz oder akutes Nierenversagen; Bestehende oder vorausgegangene Lebertumoren (benigne oder maligne); Bekannte oder vermutete maligne durch Geschlechtshormone beeinflusste Erkrankungen (z.B. der Genitalorgane oder der Brüste); diagnostisch nicht abgeklärte vaginale Blutungen; Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Anamnese; Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile von YAZ-Filmtabletten. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Austria Ges.m.b.H., Herbststraße 6-10, 1160 Wien. **Verschreibungs-/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** Oktober 2010



Bayer HealthCare

YAZ
Drospirenon in Bestform

Bayer HealthCare-News

Neue Erinnerungshilfe für Pillenanwenderinnen

Rosa Vögelchen zwitschert pünktlich zur Einnahmezeit am iPhone

Stress im Job, Streit mit dem Partner oder eine wichtige Prüfung – die Gründe, weshalb Frauen vergessen, die Pille zu schlucken, sind zahlreich. Mit dem so genannten „Memo Bird“ will Bayer HealthCare Anwenderinnen ab sofort täglich an die Einnahme ihrer Pille erinnern. Es handelt sich dabei um eine neue Applikation (App), die speziell für iPhone, iPod touch und iPad konzipiert ist und gratis unter www.diepille.at zum Download zur Verfügung steht.



Seit 50 Jahren gilt die orale hormonelle Verhütung als eine der zuverlässigsten Verhütungsmethoden – vorausgesetzt, die Einnahme erfolgt korrekt und regelmäßig. Dass dies im Alltag nicht immer funktioniert, bestätigt eine aktuelle GfK-Umfrage*: Laut Auskunft der hier befragten Gynäkologen vergessen vor allem junge Frauen, ihre Pille zeitgerecht einzunehmen.

* GfK-Befragung von 80 Gynäkologen und 39 Wahlärzten (Juni 2011)

Die neue Applikation „Memo Bird“, symbolisiert durch ein rosa Vögelchen, das zur von der Anwenderin festgelegten Einnahmezeit täglich zwitschert, ist eine praktische Erinnerungshilfe, die vor allem junge, aktive Frauen anspricht. Die Anwendung ist einfach: Je nachdem, welche Pille die Frau nimmt, kann sie in den App-Einstellungen zwischen der 21-Pillen- und 28-Pillen-Packung wählen. Dann muss sie nur noch mittels der Kalenderfunktion den aktuellen Zyklustag eingeben und die ge-



Pill Reminder für iPhone, iPad und iPod Touch

Keine Pille mehr vergessen.

Erinnert dich täglich zur gleichen Zeit an die Einnahme deiner Pille

Zeitpunkt der täglichen Pilleneinnahme kannst du frei wählen

Unterstützt die verschiedenen Einnahmeschemen für 21 oder 28 Tage

Erste-Hilfe-Tipps, wenn du trotz Erinnerung die Pille zu spät oder gar nicht eingenommen hast

Statt Pille vergessen – jetzt Gratis-App installieren.

wünschte Einnahmezeit einstellen. Die Rubrik „Pillenpackung“ informiert über die Anzahl der bereits eingenommenen Pillen und darüber, wie viele Pillen noch in der Packung enthalten sind. So gibt der Pillen-Reminder gleichzeitig einen Überblick über den aktuellen Zyklusstatus.

Weitere Informationen und Gratis-Download der App unter www.diepille.at.

Weitere Informationen:



Bayer HealthCare

Mag. Daniela Benischek
Bayer HealthCare Produktmanagerin
A-1160 Wien, Herbststraße 6–10
Tel.: +43 (1) 71146-3206
Fax: +43 (1) 71146-3209
E-Mail: daniela.benischek@bayer.com
Internet: www.bayerhealthcare.at

Pill Reminder
für iPhone, iPad und iPod Touch

Keine Pille mehr vergessen

- Erinnert dich täglich zur gleichen Zeit an die Einnahme deiner Pille
- Zeitpunkt der täglichen Pilleneinnahme kannst du frei wählen
- Unterstützt die verschiedenen Einnahmeschemen für 21 oder 28 Tage
- „Erste Hilfe“-Tipps wenn du trotz Erinnerung die Pille zu spät oder gar nicht eingenommen hast

Also, statt Pille vergessen jetzt GRATIS-App installieren.

Hier gehts zum kostenlosen Download:

<http://www.diepille.at>

Alle Abbildungen © Bayer Austria Ges.m.b.H.

Hinweise für Autoren – Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

Das Journal SPECULUM veröffentlicht Originalarbeiten, Übersichten, Fallberichte, Kurzberichte sowie Kommentare aus allen Bereichen, die die Geburtshilfe, Frauenheilkunde und Strahlenheilkunde betreffen. Experimentelle Untersuchungen sollten einen direkten klinischen Bezug aufweisen. Die Manuskripte werden zur Begutachtung auf eine mögliche Publikation unter dem Einverständnis angenommen, dass diese außer in Form eines Abstracts bislang noch nicht publiziert oder zur Veröffentlichung bei einer anderen Zeitschrift eingereicht wurden und dass die Publikation von allen Autoren genehmigt wurde. Neben der Publikation im Journal werden alle Beiträge in der Artikeldatenbank auf der Homepage des Verlages veröffentlicht. Mit der Annahme der Publikation geht das Urheberrecht automatisch an den Verlag über. Alle wissenschaftlichen Beiträge unterliegen einem Begutachtungsprozess durch das Editorial Board oder durch externe Begutachter.

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen) + Kurztitel
- Vornamen und Namen aller Autoren
- Deutsche **Zusammenfassung** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Studie. Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Patienten und Methoden:** Präzise Beschreibung der untersuchten Patientengruppen, der vorgenommenen Untersuchungsmethoden, der Geräte und Materialien sowie der verwendeten statistischen Verfahren. Medikamente werden mit internationalen Freinamen („generic names“) erwähnt.
- **Ergebnisse:** Enthält die beobachteten, durch statistische Methoden gesicherten Ergebnisse, ohne diese jedoch zu diskutieren. Numerische Daten, die in Tabellen oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.
- **Diskussion:** Hier sollten die Ergebnisse zusammengefasst, mit bisherigem Wissen verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.
- **Relevanz für die Praxis:** Hier sollen in 3–5 Stichpunkten oder Kernsätzen die praxisrelevanten Aussagen des Beitrages zusammengefasst werden. Online ist die Praxisrelevanz neben Volltext und Summary über einen direkten Link abrufbar!
- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30, bei Übersichten max. 90 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

Zeitschriften:

1. Sator K, Sator MO. Stellenwert der Adipositas in der Kinderwunschbehandlung. Speculum 2005; 23 (4): 7–9.

Bücher:

2. Atteneder M. Duplexsonographie der peripheren Venen. In: Katzenschlager B, Atteneder M, Hirschl M, Ugurluoglu A (eds). Duplexsonographie der Gefäße. 3. Aufl. Verlag Krause & Pachernegg, Gablitz, 2007; 59–76.

- **Geschlechterbezeichnung:** Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.

Beispiele:

- Interessenkonflikt: Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.
- Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor weist auf folgende Bezeichnung hin: Prof. Dr. Mustermann ist als Referent für die Firma XY tätig / erhält ein Beraterhonorar von der Firma XY.
- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Pschyrembel.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

Bitte verzichten Sie auf Abbildungen, die bereits in anderen Medien publiziert wurden. Wenn dies nicht möglich ist, so fragen wir gerne für Sie wegen einer **Nachdruckgenehmigung** an; diese kann **kostenpflichtig** sein!

- Tabellen und Abbildungen: Werden auf gesonderten Blättern, fortlaufend nummeriert, dazu gesondert die entsprechenden Legenden eingereicht. Alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen in den Legenden erklärt sein. Bei Übersendung von Abbildungen per E-Mail müssen diese mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und in eigenen Dateien als *.jpg, *.tif oder *.eps abgespeichert sein.
- Abbildungen mit Filmsequenzen: Bei Übersendung von Filmsequenzen per E-Mail oder auf CD-ROM sollen diese als *.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als *.jpg, *.tif oder *.eps. Wichtige Stellen sollten ggf. mit Hinweis Pfeilen gekennzeichnet sein!

4. Einsendung von Manuskripten

Das Manuskript sollte auf DIN A4-Standardpapier mit Laserdrucker ausgedruckt werden, mit beidseitig breitem Rand, 1½-zeilig. Die Einreichung des Manuskripts erfolgt in einfacher Ausfertigung an den Verlag; eine Einreichung per E-Mail ist erwünscht. Auch bei Einreichung per E-Mail bitte unbedingt ein Manuskript per Post zusenden, da durch die Übertragung Fehler entstehen können!

5. Korrekturfahren

Der federführende Autor erhält nach der Annahme des Manuskripts zur Publikation eine Druckfahne zur Korrektur zugesandt. Die Fahnenkorrekturen sind auf die durch den Satz entstandenen Fehler zu beschränken und in einem angemessenen Zeitraum (2 Wochen) an den Verlag zu retournieren.

6. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

**Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 0043(0)2231/61258-0
Fax 0043(0)2231/61258-10**

Homepage: www.kup.at/speculum

Immer informiert über den Inhalt der aktuellen Ausgabe!



<http://www.kup.at/speculum/mobile/>

Die mobile Version bietet den einfachen Zugriff auf Volltext, Summary, Praxisrelevanz und alle Abbildungen.

Es muss keine App oder ein zusätzliches Programm heruntergeladen werden – einfach den Link

<http://www.kup.at/speculum/mobile/>

eingeben und schmökern!

**Schneller und einfacher
Zugriff auf
alle relevanten Inhalte**

Krause & Pachernegg
GmbH

Die aktuelle Ausgabe SPECULUM
für Ihr Smartphone:
www.kup.at/speculum/mobile/



Bayer HealthCare

Ich weiß,
was ich will.



Langfristig und einfach.

Für alle Frauen, die langfristig und zuverlässig verhüten, aber nicht täglich daran denken wollen. Mirena® sorgt mit einer geringen Gestagendosis für schwächere Blutungen. Mirena®. Mehr als 20 Jahre Erfahrung in moderner, langfristiger Verhütung.

www.hormonspirale.at

 **Mirena®**

Mirena® 20 Mikrogramm/24 Stunden Intrauterinpeppar. *Qualitative und quantitative Zusammensetzung:* 1 Intrauterinpeppar enthält 52 mg Levonorgestrel. Die initiale Freisetzungsrate beträgt 20 Mikrogramm/24 Stunden. *Liste der sonstigen Bestandteile:* Polydimethylsiloxan-Elastomer, Polyethylen, Bariumsulfat, Eisenoxid schwarz (E172). *Pharmakotherapeutische Gruppe:* Plastik IUP mit Progesteron, ATC Code: G02BA03. *Anwendungsgebiete:* Kontrazeption, Hypermenorrhoe, Endometriumprotektion während einer Östrogen-Substitutionstherapie. *Gegenanzeigen:* Bestehende oder vermutete Schwangerschaft, akute oder rezurrenente Infektionen innerer Genitalorgane, Infektion im unteren Genitaltrakt, postpartale Endometritis, septischer Abortus innerhalb der letzten 3 Monate, Zervixitis, Zervixdysplasie, Malignome von Uterus bzw. Zervix, bekannte oder vermutete durch Sexualhormone beeinflusste Malignome (z.B. Mammakarzinom), abnorme Uterus-Blutungen unklarer Genese, angeborene oder erworbene Uterus-Anomalien, sowie Fibroide, mit Verformungen des Cavum uteri, erhöhte Anfälligkeit für Infektionen, akute Lebererkrankungen oder Lebertumoren, Überempfindlichkeit gegen Levonorgestrel oder einen der sonstigen Bestandteile des IUS. *Inhaber der Zulassung:* Bayer Austria Ges.m.b.H., Herbststraße 6 – 10, 1160 Wien. *Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:* Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. *Stand der Information:* Juli 2009